腫瘍に対する温熱療法

獣医腫瘍科認定医Ⅰ種
古川　敬之

腫瘤に対する治療法

	非腫瘍性病変 （過形成、線維付属器母斑など）	良性腫瘍	悪性腫瘍 （固形がん）
外科療法	◎	◎	◎
化学療法	×	×	△～○
放射線療法	×	△	△～◎
分子標的療法	×	×	○
免疫療法	×	×	△
温熱療法	◎？	◎？	○？
凍結療法	○～◎？	△～○？	？

温熱療法とは？

- がん細胞が正常細胞と比べ熱に弱い性質を利用したがんの治療法である。

- 全身を加温する全身温熱療法とがんとその周囲組織を温める局所温熱療法がある。マイクロ波やラジオ波などの電磁波を用いた装置で局所を温める局所温熱療法が一般的に行われている。

- 医学領域では、温熱療法は放射線療法や化学療法の治療効果を高めるために併用され、脳腫瘍、食道がん、乳がん、大腸がん、膀胱がん、軟部組織腫瘍等のがんで実施されている

適応症例選別：目的

- 腫瘍に対する治療法として外科療法、化学療法（抗癌剤動注療法含む）、放射線療法、免疫療法などがある

- 腫瘤の病理組織学的な確定診断およびWHOのTNM分類に基づき、進行度の評価を行い、治療開始前に根治的治療と緩和的治療をしっかりと判断しなければならない

適応症例選別：目的

これまでの治療報告に対する問題点

- WHOのTNM分類に基づく進行度の評価の記載がない
- 様々な腫瘤に対し、温熱療法が行われているが、第一選択で行う治療であったか
- 飼い主様へ他の治療法の利点・欠点が正しくインフォームドコンセントが行われたか
- 温熱療法後の経過がしっかりと追い切れておらず、最終的な効果判定ができていない

適応症例選別：目的

これまでの治療報告でわかったこと

- 各種腫瘍に対し、温熱療法を行うことで、腫瘍細胞の壊死が起こり、腫瘍の縮小が望まれる
- 腫瘍細胞壊死、脱落が起こり、上皮化されることで傷は治癒する
- 一過性の外観の悪化が生じる
- 湿潤療法などの術部の継続的なケアが必要となることがある
- 温熱療法に伴う副作用には、加温した部位の熱傷に伴う発赤、浮腫、疼痛が挙げられ、疼痛管理が重要である

適応症例選別：診断

- WHOのTNM分類に基づく進行度評価を行う
- 組織生検を行い病理組織検査にて腫瘤の確定診断を行う
- 腫瘍に対する標準的治療および最新治療について、各治療法の利点・欠点についてインフォームドコンセントを行う

↓

温熱療法を希望された場合

- 獣医がん治療領域において、単独で根治が期待できるというEBMはない
- 腫瘍に対する他の有効な治療法がなく、飼い主様の要望がある

- 温熱療法後に患部の治療および治療効果判定のための定期的な来院が可能である

適応症例選別基準

- Ⅰ期がん症例･･･根治を目的とした治療法を第一選択とする

適応症例･･･以下のいずれかの要件を満たす場合

→重篤な心疾患、腎不全などが基礎疾患として存在し、全身麻酔下

での侵襲の高い治療法が困難である

→距離的制限、経済的制限などによりIORTなどを併用した治療法が困難である

→機能･形態を温存した治療法が困難な部位であり、根治の可能性より機能･形態を温存した治療法を、しっかりと理解したうえで希望している

→温熱療法に対しEBMが確立された治療法ではなく、今後EBMを構築していくための治療であることに承諾できる

適応症例選別基準

- Ⅱ期がん症例・・・積極的緩和を目的とした治療法

適応症例・・・緩和的治療が目的で放射線療法・化学療法が困難、
または治療効果が低いと考えられる固形がんの症例

→遠隔転移の認められる悪性腫瘍（皮膚・皮下・肛門など）
→完全切除が困難な口腔内腫瘍
→Theon修正ステージングシステムstageⅡの鼻腔内悪性腫瘍

→温熱療法に対しEBMが確立された治療法ではなく、今後EBMを構築していくための治療であることに承諾できる

温熱療法

AMTC200
時間設定
時 間
MIN
SEC
温度設定
温 度
CH
℃
エラー
治療
治療開始
治療中断
アクセス
SD
カード
Ad Me Tech., Ltd
CH1
CH2
CH3
CH4
CH5

症例1

・・・

症例1

- 犬
- 雑種
- 17歳3カ月齢
- 雄

- 5ヶ月前より左後肢足背部に腫瘤
- 1か月で急速増大、自壊・出血を伴い紹介病院受診

第0病日

症例1

- 5.5×5×3cm
- 病理検査結果：軟部組織肉腫
- 進行度　T3N0M0
- 機能・形態を温存した腫瘍完全切除は困難と診断

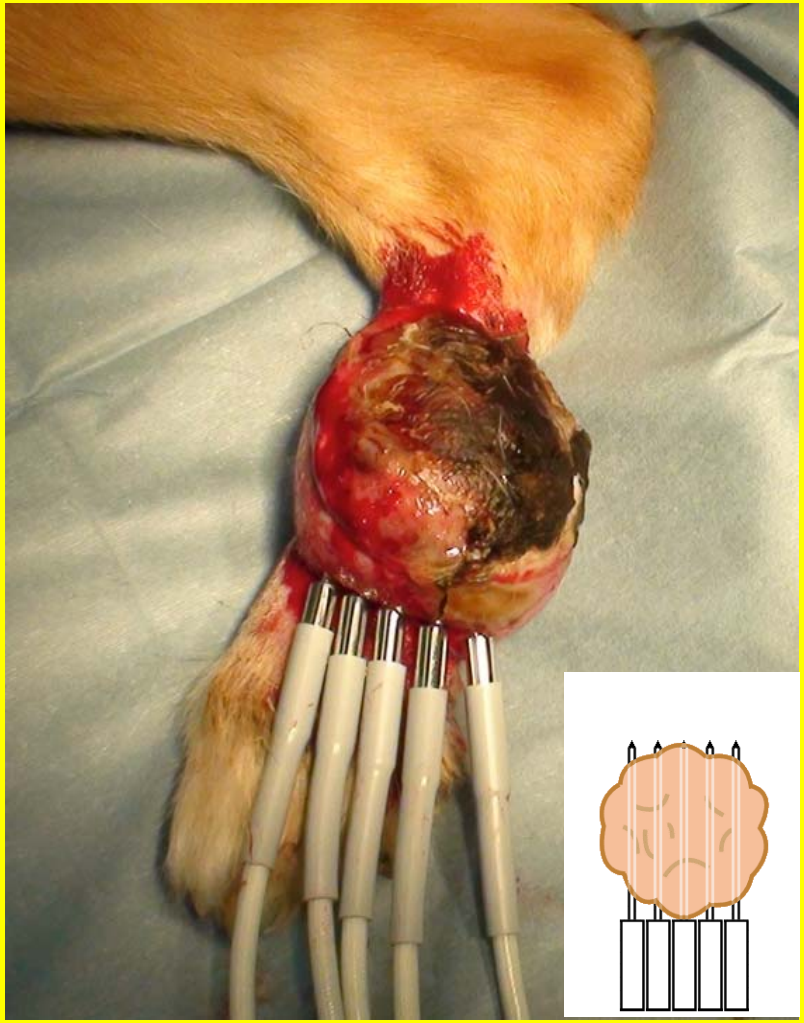
✓Ⅰ期がん、体幹部断脚術による根治目的の外科切除は可能である

✓飼い主様の強い希望により患肢温存での治療を希望

✓腫瘍の自壊による出血のコントロールを目的とした温熱療法を行った

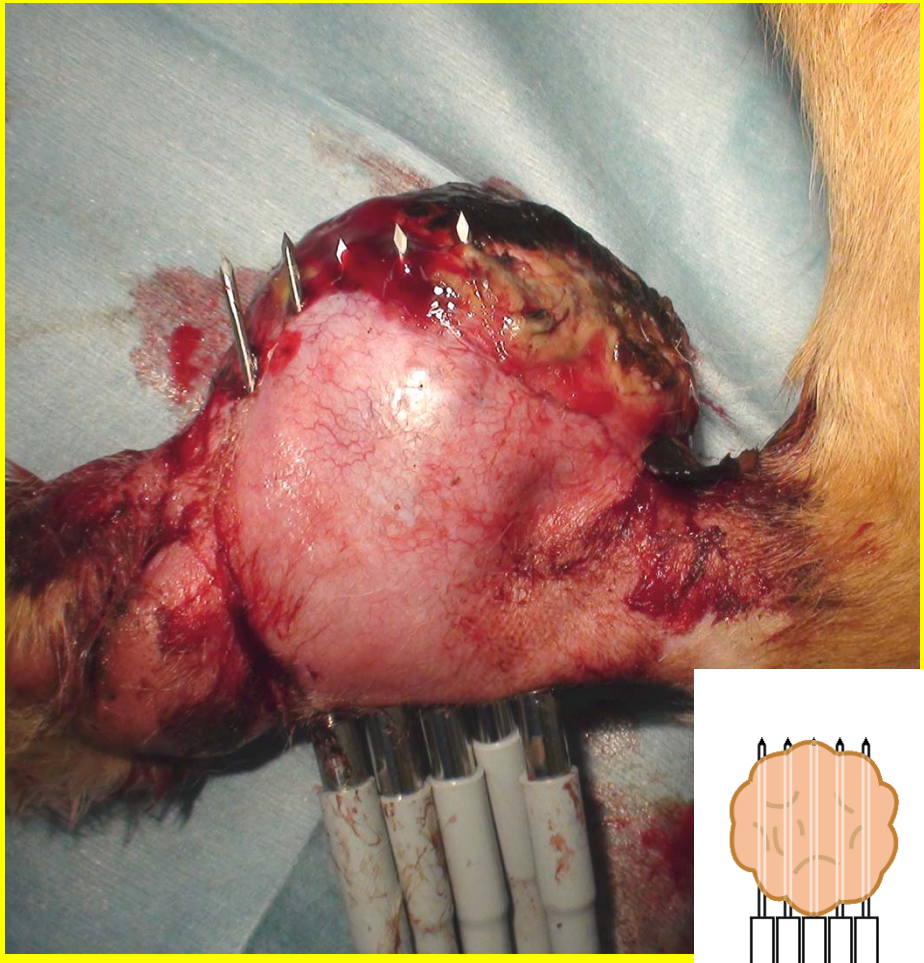
症例1　軟部組織肉腫

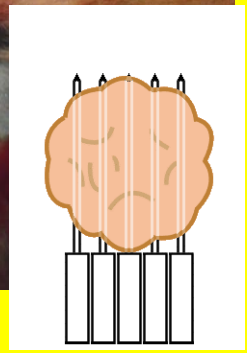
温熱療法1回5本　3回実施　70℃10分間

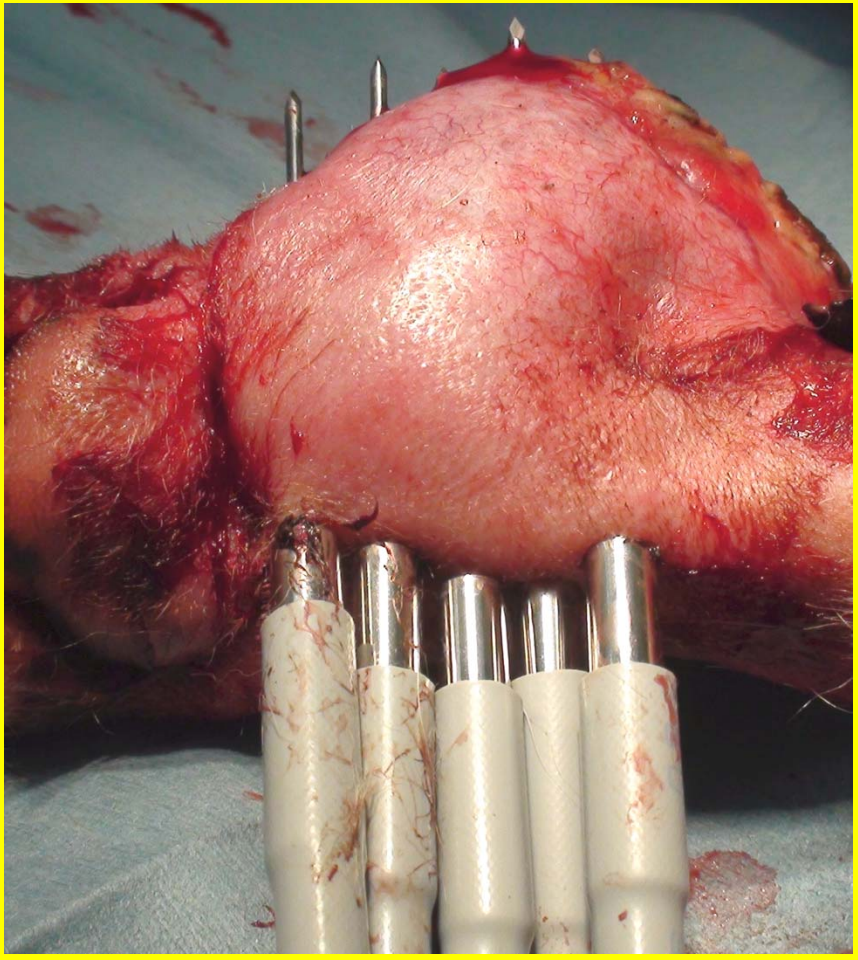


症例1　軟部組織肉腫

温熱療法1回5本　3回実施　70℃10分間

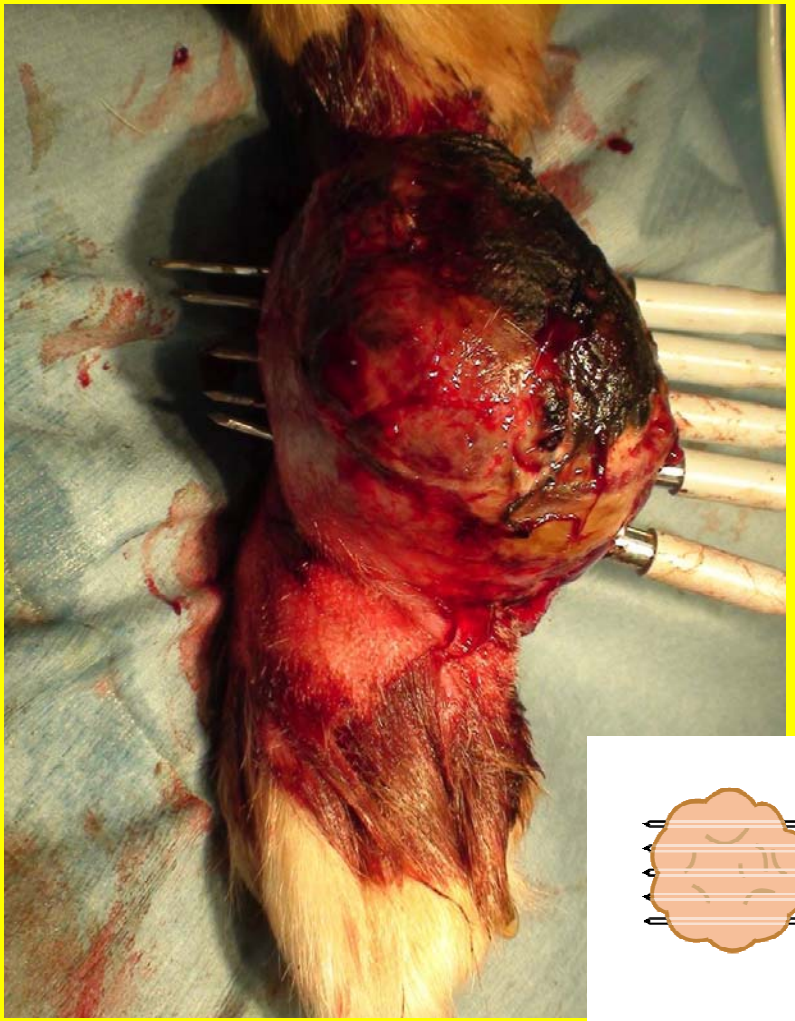


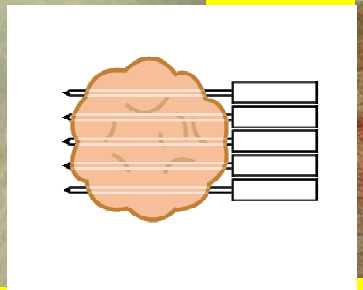




症例1　軟部組織肉腫

温熱療法1回5本　3回実施　70℃10分間





症例1　軟部組織肉腫

温熱療法終了直後

症例1　軟部組織肉腫　臨床経過

第1病日

第5病日

第5病日　壊死組織切除後

症例1　軟部組織肉腫　臨床経過

第13病日

第20病日

第27病日

症例1　軟部組織肉腫　臨床経過

第34病日

第41病日

第48病日

第84病日

✓第101病日　胃捻転・胃拡張症候群にて死亡

✓効果判定　PR

症例2

・・・

症例2

- 犬
- A・コッカースパニエル
- 13歳4カ月齢
- 雄

- 元気、食欲低下にて来院
- 左第一後臼歯歯肉腫瘤あり
- 腫瘤自壊による感染および出血を認めた

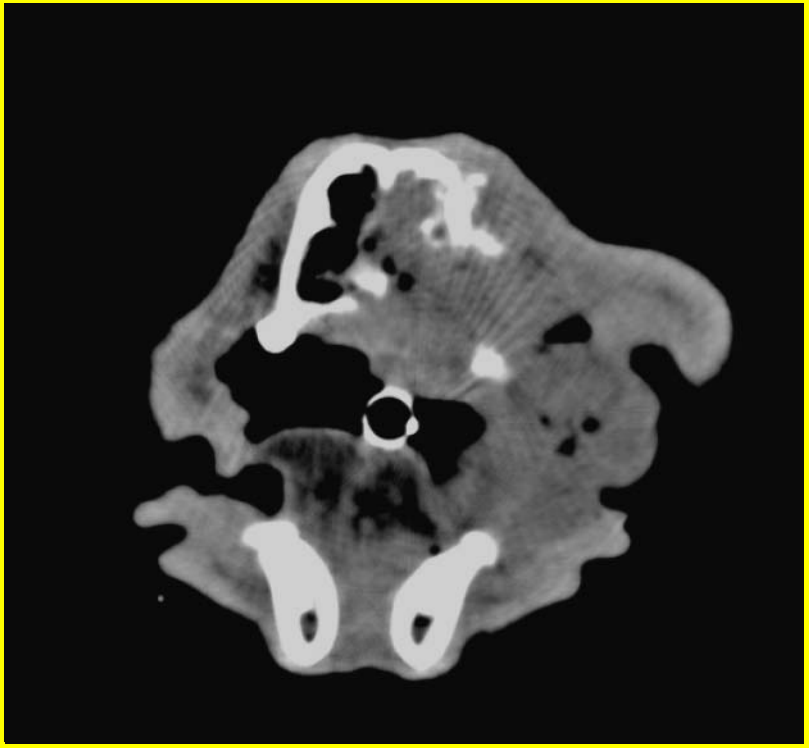
- 僧帽弁閉鎖不全症、三尖弁閉鎖不全症、脾臓腫瘤あり

症例2

- 6×4.5×3cm
- 病理検査結果：悪性メラノーマ
- CT検査にて鼻腔内浸潤あり
- 進行度　T4N0M0

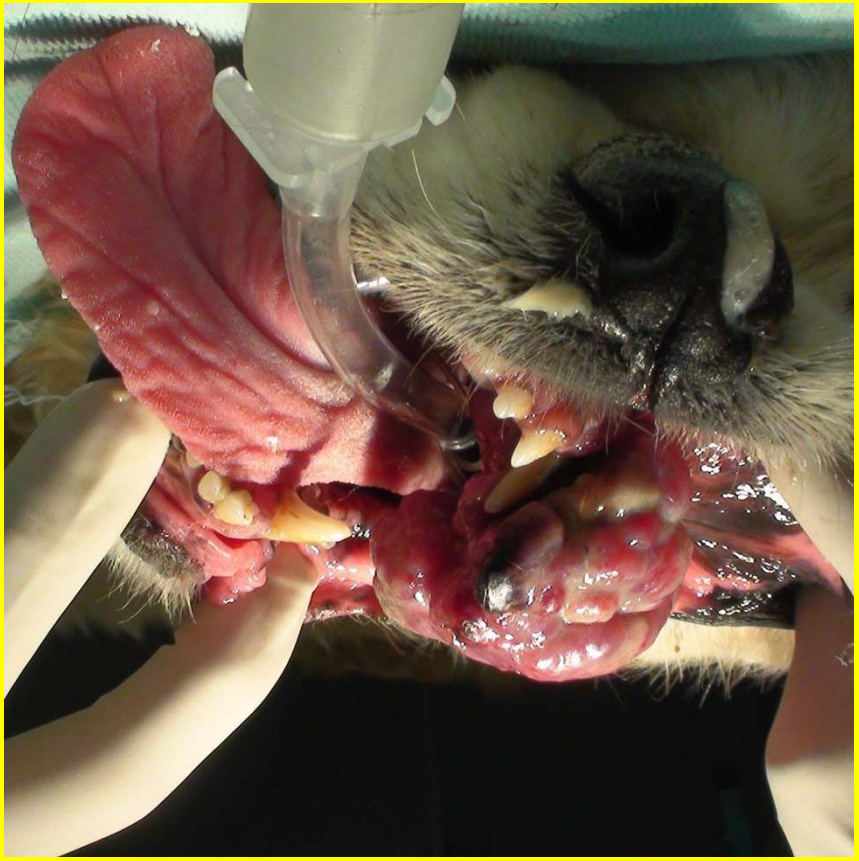
✓Ⅱ期がん、緩和的治療が目的
✓リニアックによる緩和的放射線治療は経済的問題より困難

✓飼い主様の強い希望もあり、腫瘍の自壊による出血のコントロールを目的とした温熱療法を行った



✓ 骨溶解および鼻腔内への腫瘍浸潤が認められた。
✓ 篩板を超えた浸潤は認められなかった

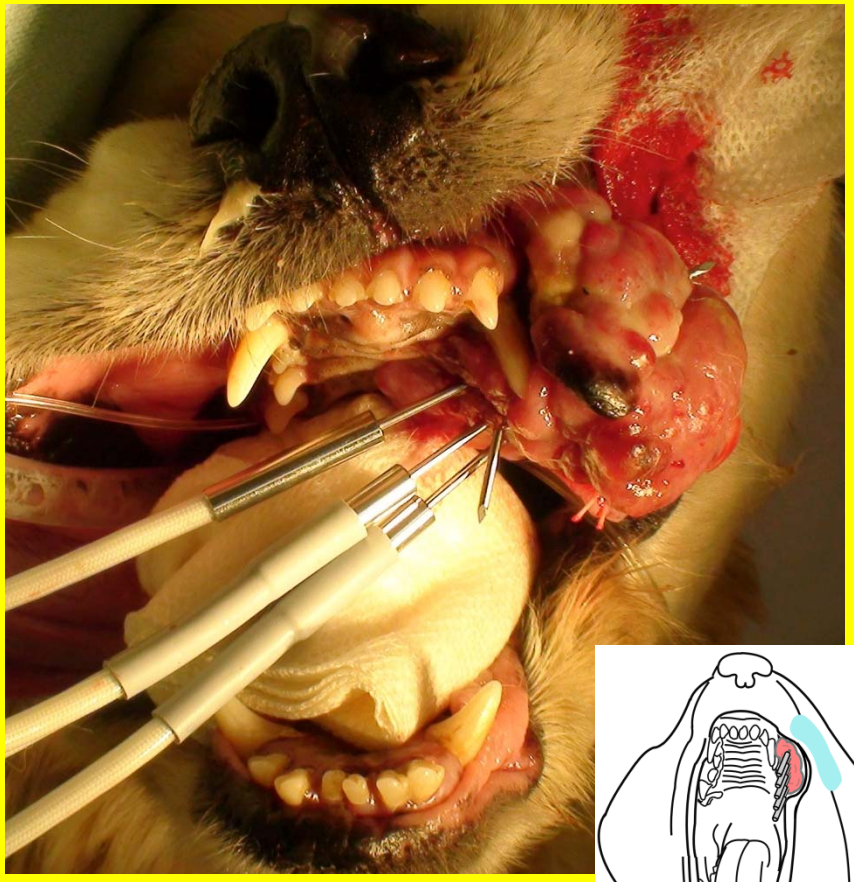
症例2　悪性メラノーマ

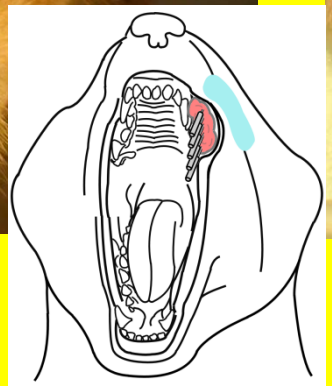


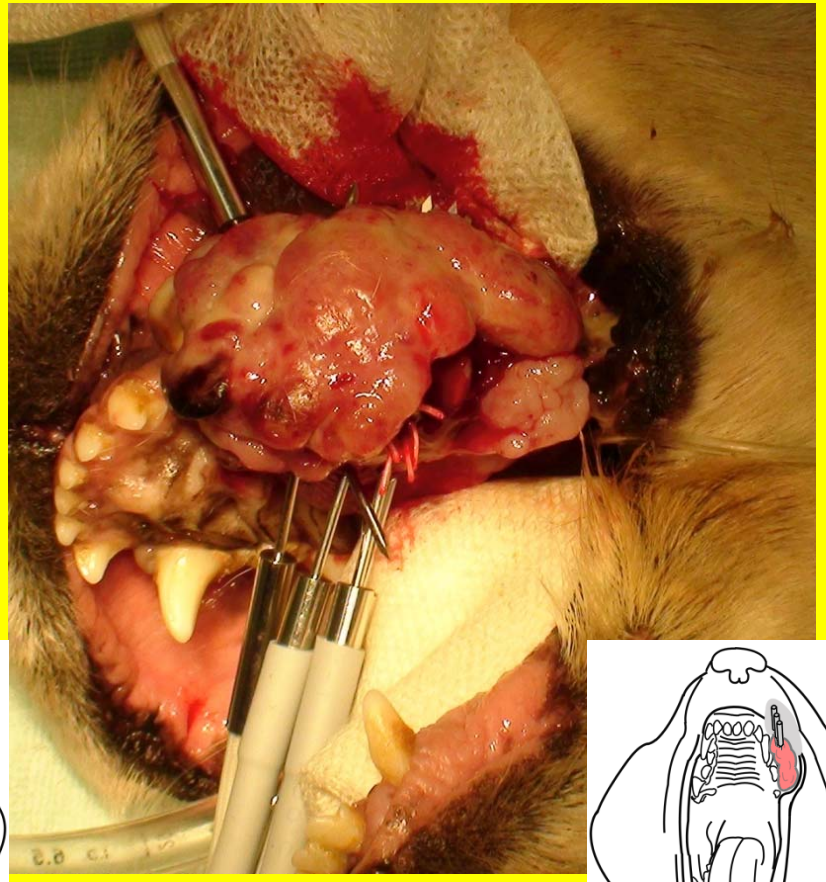
第0病日

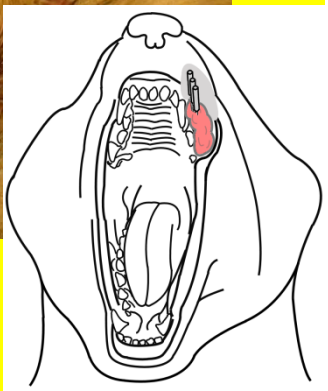
症例2　悪性メラノーマ

温熱療法1回5本　3回実施　70℃10分間



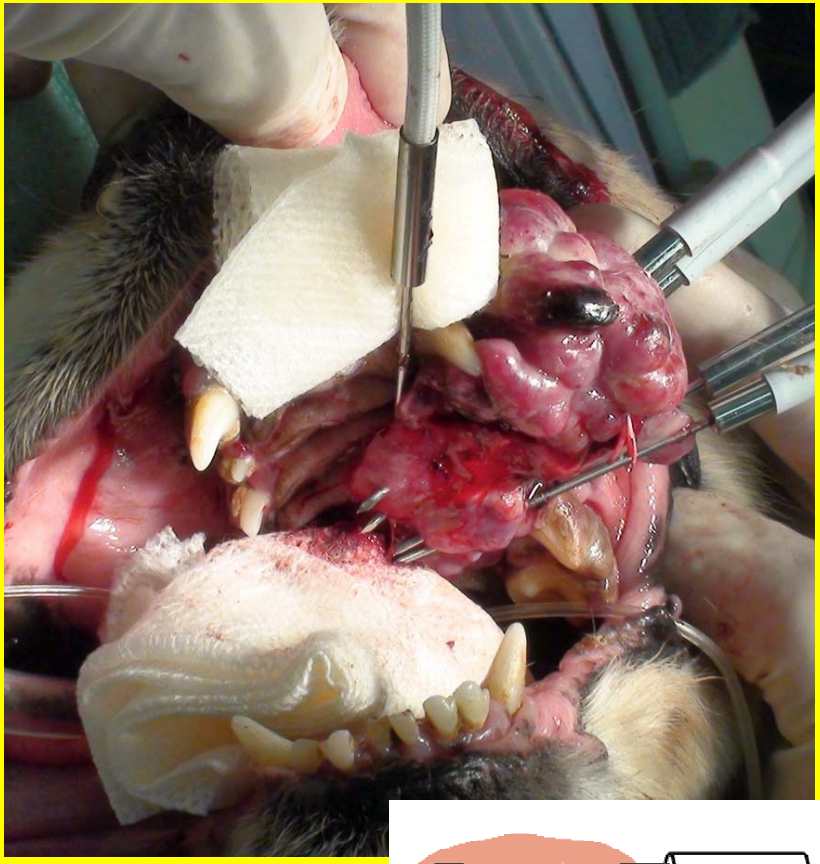


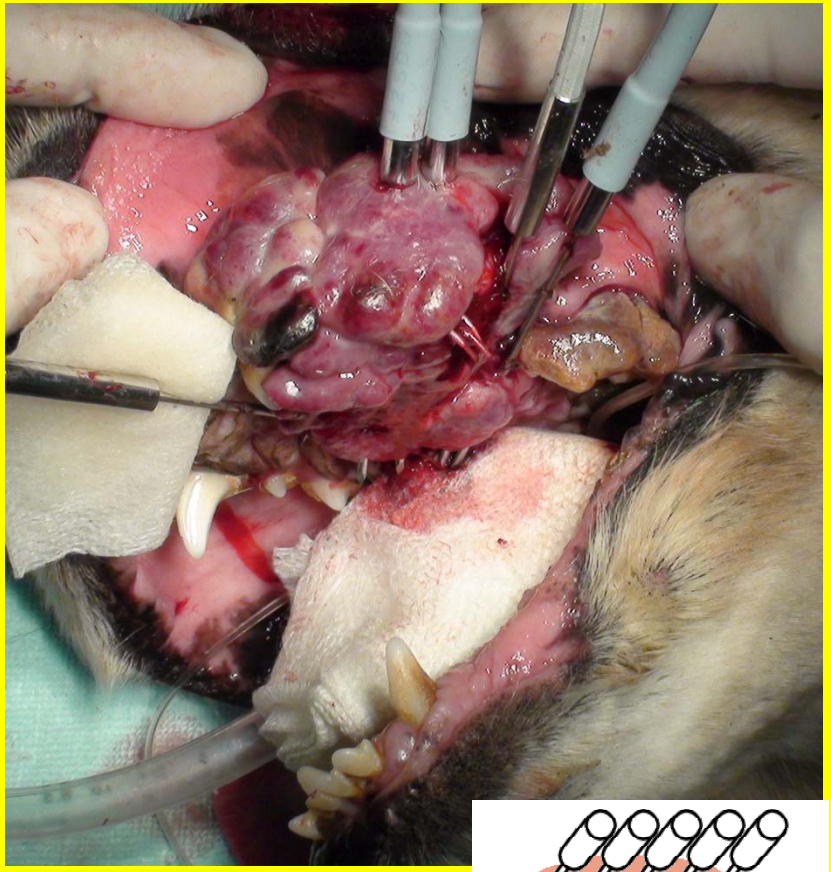


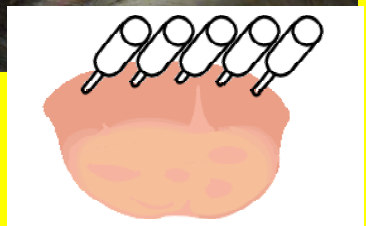


症例2　悪性メラノーマ

温熱療法1回5本　3回実施　70℃10分間

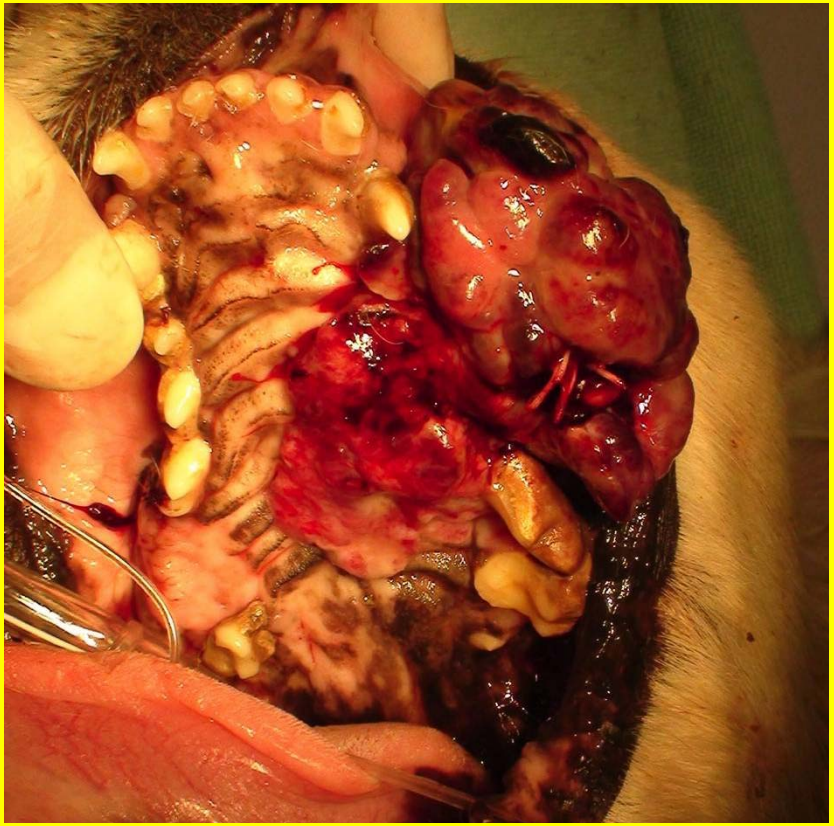






症例2　悪性メラノーマ

温熱療法終了直後



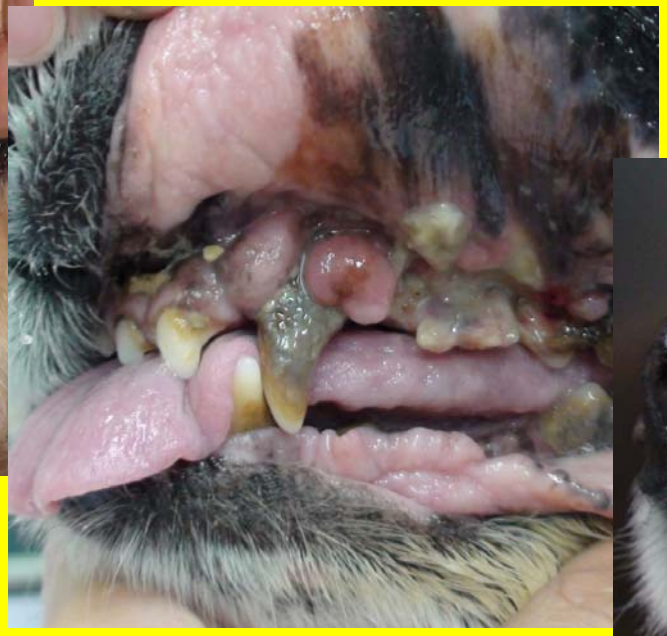
症例2　悪性メラノーマ　臨床経過

第1病日

第1病日

症例2　悪性メラノーマ　臨床経過

第3病日



第5病日

第13病日

✓第26病日　自宅にて死亡

✓効果判定　PR

症例3

・・・

症例3

- 犬
- ウェルシュ･コーギー
- 13歳5カ月齢
- 去勢雄

- 既往歴
- 3年8ヶ月前に左後肢第5趾周囲SCC、T3N1bM0、体幹部断脚術

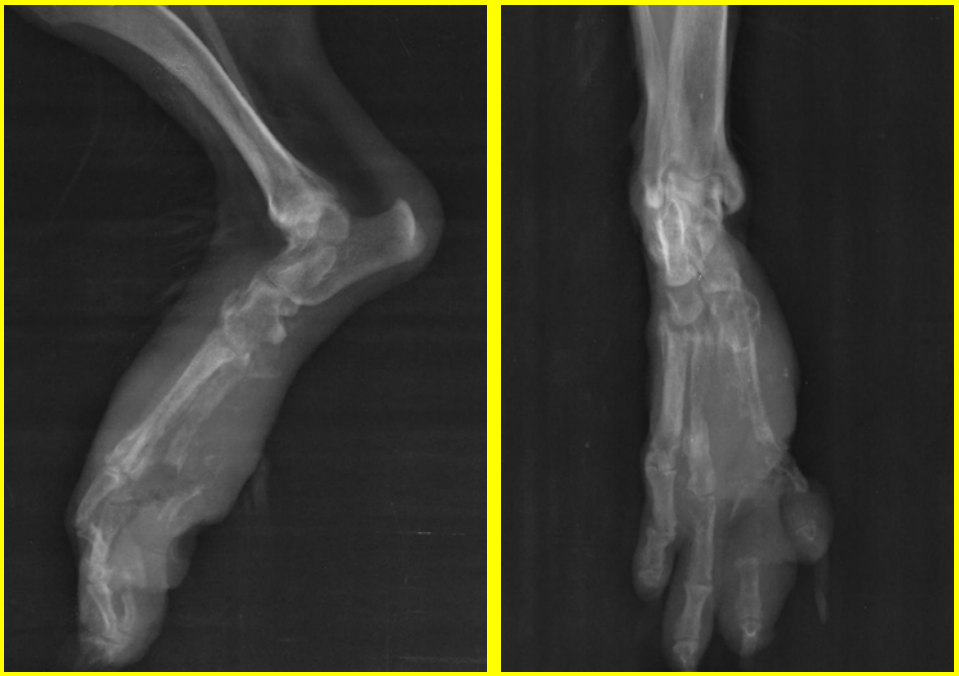
- 右後肢第1趾～第3趾腫脹、肉球自壊を認める

症例3

- 6×5×3.5cm
- 病理検査結果：扁平上皮癌
- 進行度　T4N1aM0

✓ Ⅰ期がんであり、体幹部断脚術により根治目的での治療が可能

✓経済的問題、残存肢温存での治療を飼い主様が強く希望しており、足根部での断脚術を目的とした温熱療法を実施した。



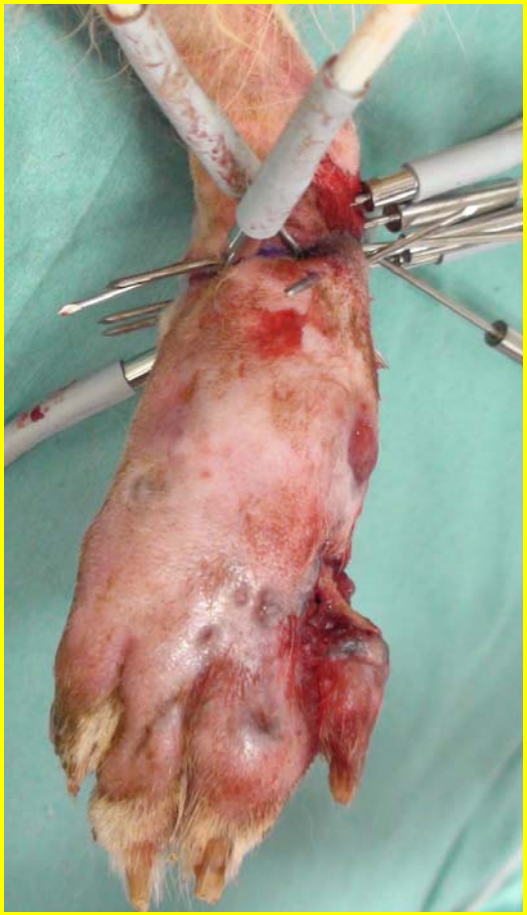
✓ 第1-4中足骨、第1-3基節骨および中節骨骨溶解が認められた。

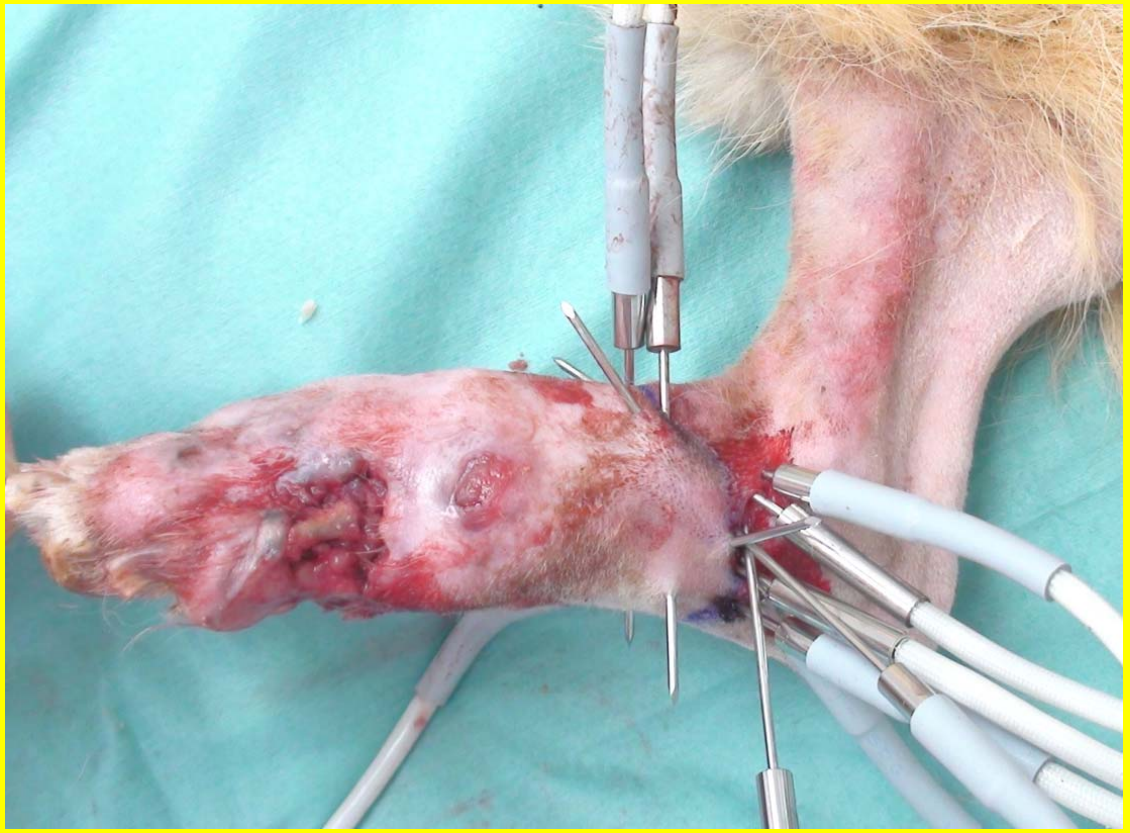
症例3　扁平上皮癌

第0病日

症例3　扁平上皮癌

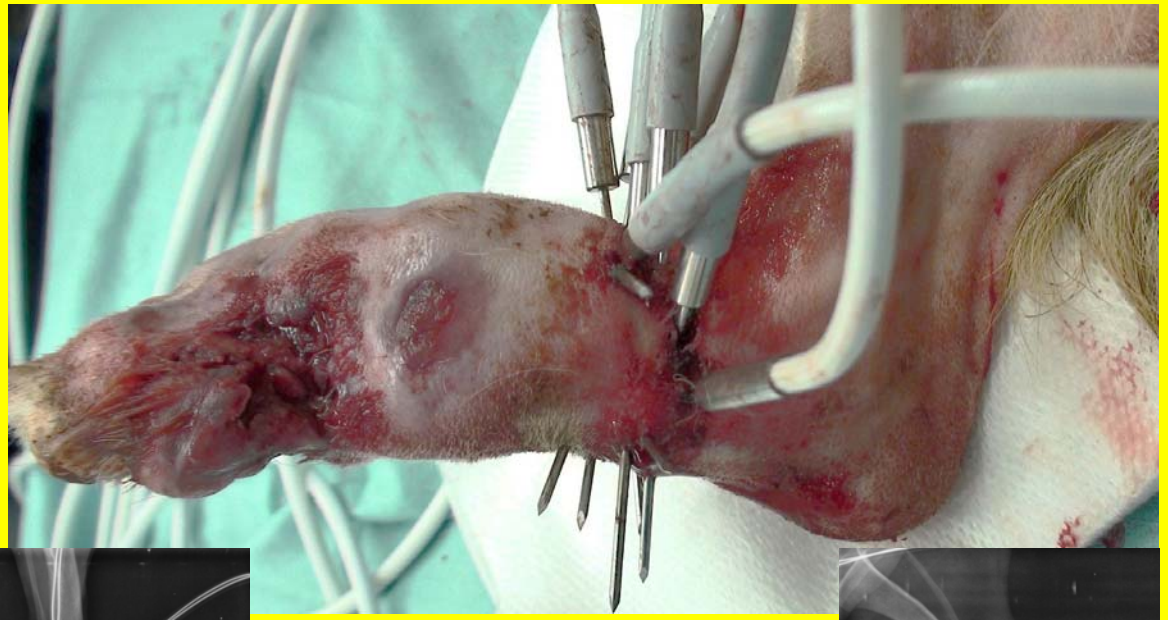
温熱療法1回10本　3回実施　70℃10分間

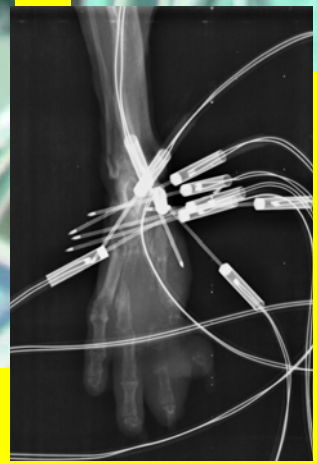


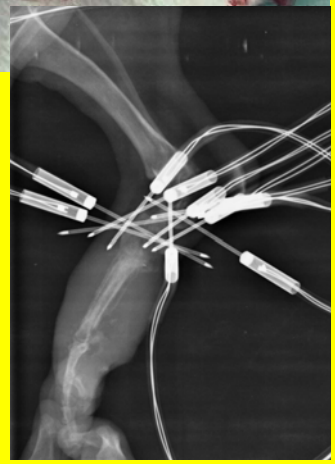


症例3　扁平上皮癌

温熱療法1回10本　3回実施　70℃10分間







症例3　扁平上皮癌

温熱療法終了直後

症例3　扁平上皮癌　臨床経過

第1病日

第2病日

症例3　扁平上皮癌　臨床経過

第3病日

虚血効果を高めるために穿刺部位より遠位で結紮

第7病日

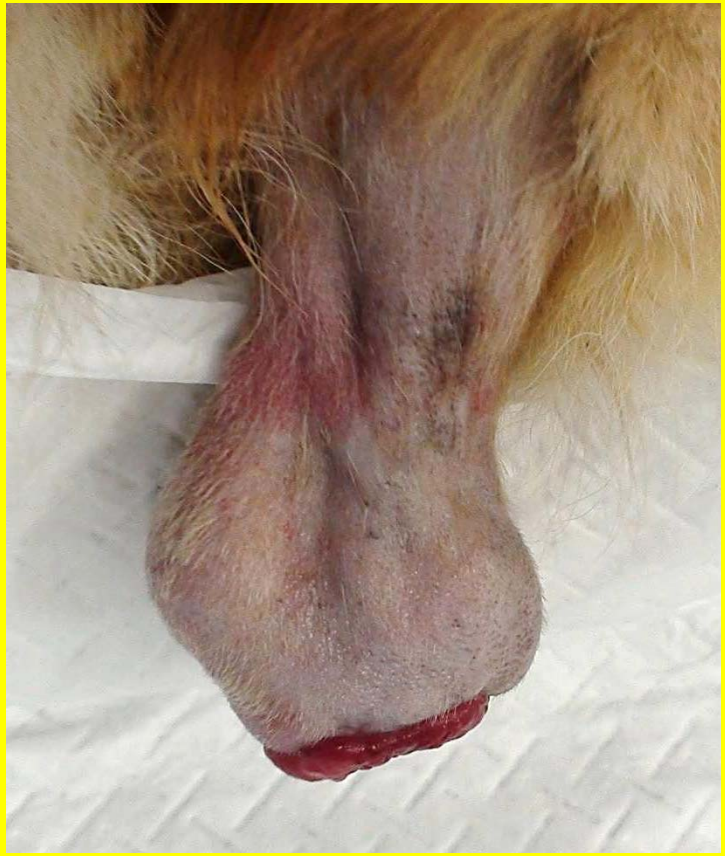
症例3　扁平上皮癌　臨床経過

第11病日　足根部より脱落

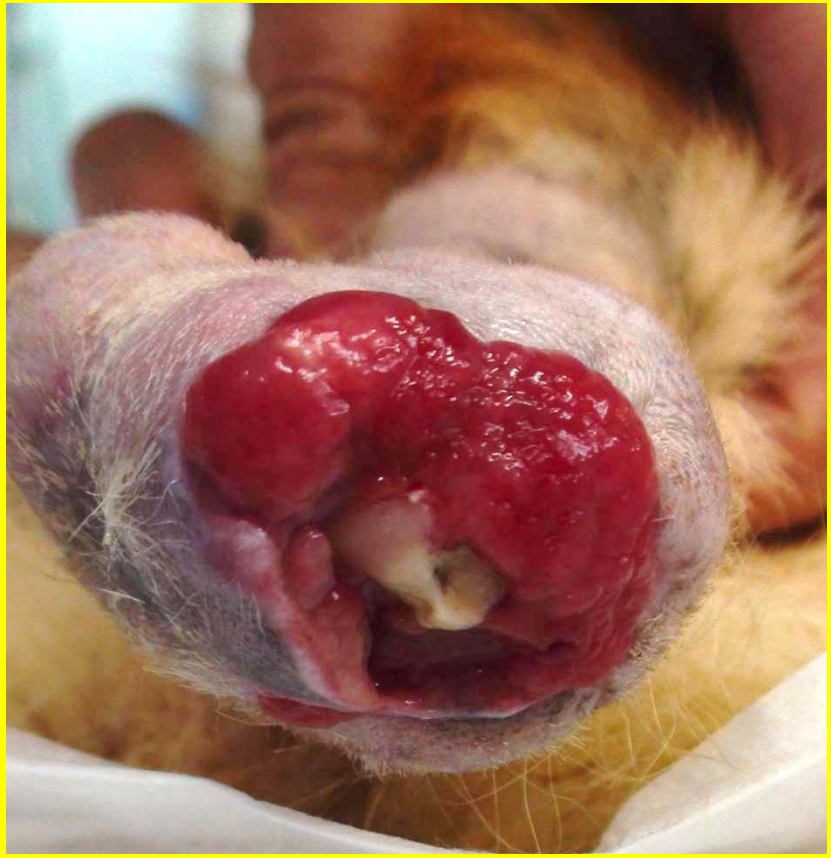
脱落肢の病理組織検査結果では、
断端部位に腫瘍細胞は認められ
なかった

湿潤療法開始：水洗、AHYPクリーム、サランラップ

症例3　扁平上皮癌　臨床経過



第19病日



第19病日

症例3　扁平上皮癌　臨床経過

第48病日

第48病日

症例3　扁平上皮癌　臨床経過

第105病日
効果判定　CR

症例4

・・・

症例4

- 犬
- ゴールデンレトリバー
- 10歳9カ月齢
- 避妊雌

- 前頭部腫瘤、鼻出血にて紹介病院受診
- 精査のため当院へ来院
- 強直性てんかん様発作あり

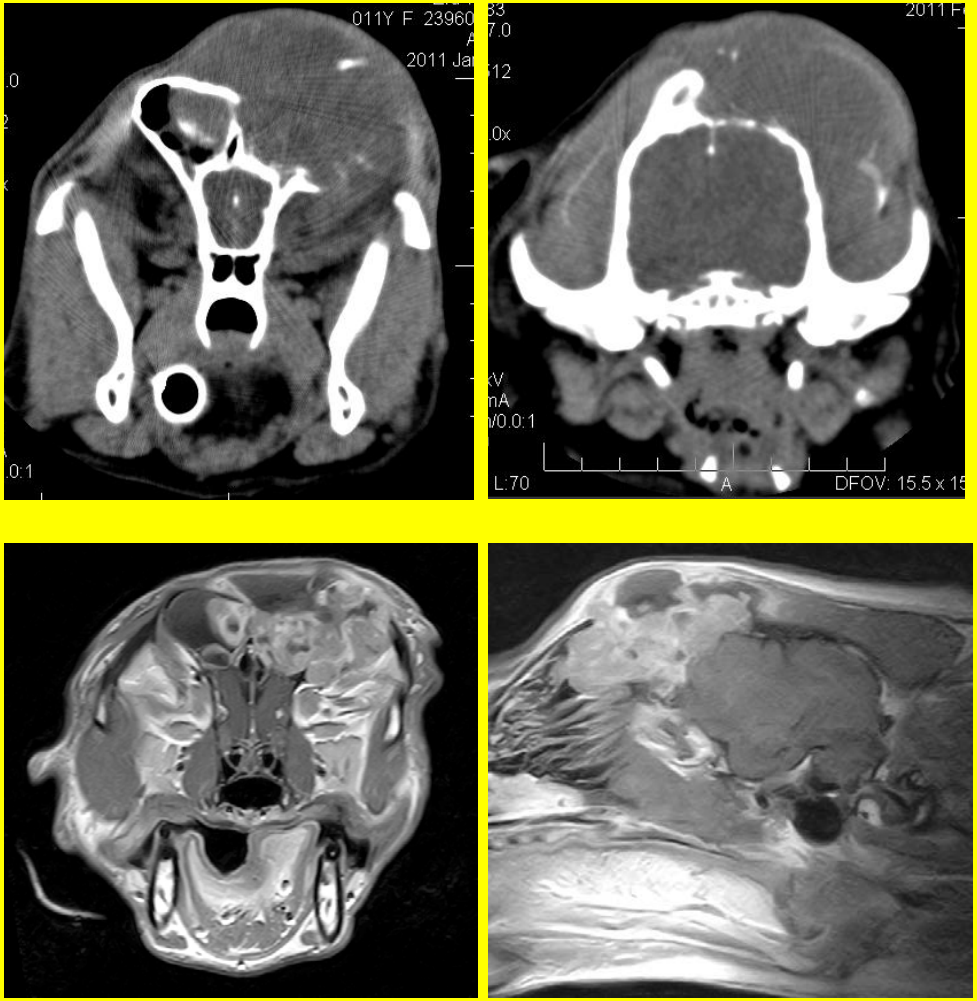
症例4

- 病理検査結果：鼻腔腺癌
- 進行度　T3N0M0

✓Ⅱ期がん、緩和的治療が目的

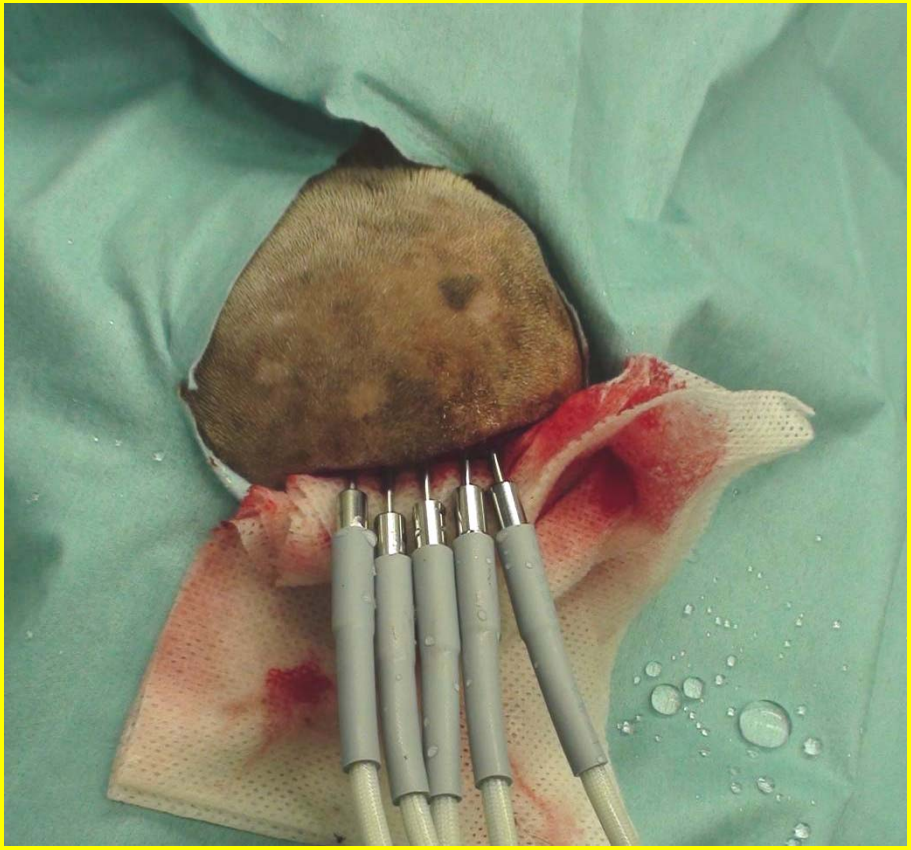
✓脳浸潤があり、緩和的放射線療法での治療効果は疑問

✓鼻出血が止らず、一週間でHCT10%低下。
✓飼い主様の強い希望もあり、出血抑制を目的とした温熱療法を実施した。

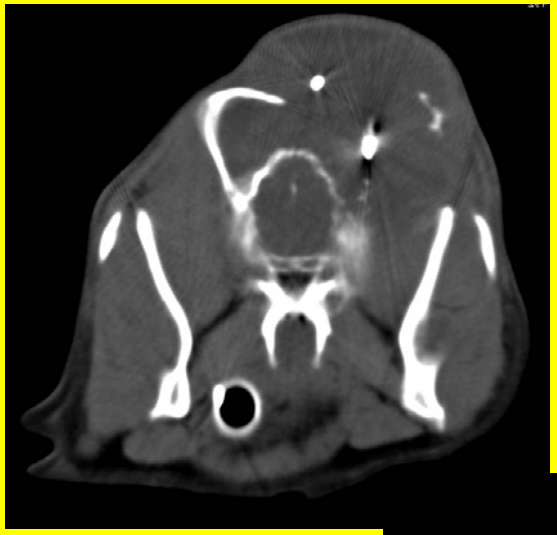


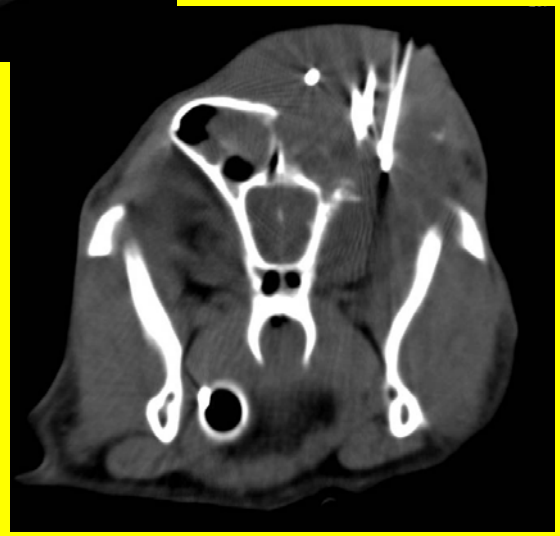
症例4　鼻腔腺癌

温熱療法1回5本　3回実施　70℃10分間



第0病日





症例4　鼻腔腺癌

温熱療法終了直後

第0病日

症例4　鼻腔腺癌

- ✓ 温熱療法実施後、鼻出血は認められなくなった
- ✓ 強直性てんかん様発作の重積により第18病日に死亡

- ✓ 飼い主様の了承を得て、Autopsy Imagingを実施
- ✓ 左前頭洞の骨溶解および頭蓋内への腫瘍浸潤が認められた
- ✓ 腫瘍の増大が早く、温熱療法による縮小効果は望めなかった
- ✓ 頭蓋内浸潤が疑われる症例に対する温熱療法は一例であるが、不適応と考えられた

- ✓ 効果判定　PD

第18病日

症例5

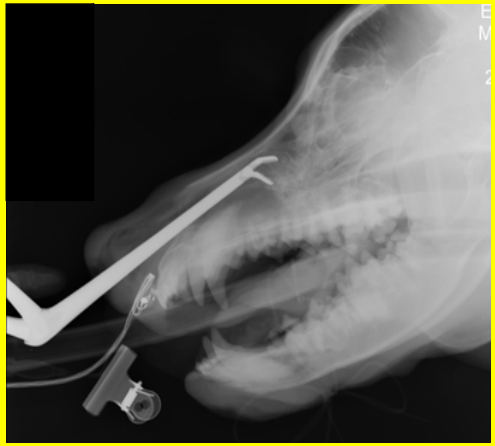
・・・

症例5

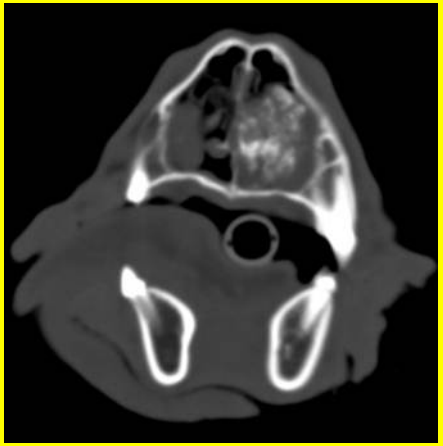
- 犬
- グレートピレニーズ
- 9歳0カ月齢
- 去勢雄

- 2年4ヶ月前に左側鼻出血にて来院
- 各種検査にて左側鼻腔内に腫瘍
- 病理検査結果：骨肉腫
- T1M0
- 鼻骨背側アプローチによる鼻腔内腫瘍切除および術後リニアックによる放射線療法実施
  （6Gy/6回/3週）
- 28ヶ月後での検診およびCT検査にて鼻腔内腫瘍再発を確認

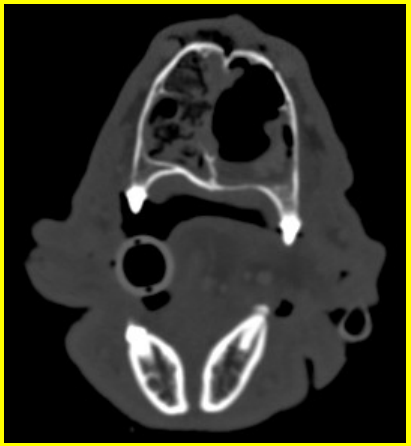
症例5　鼻腔内骨肉腫



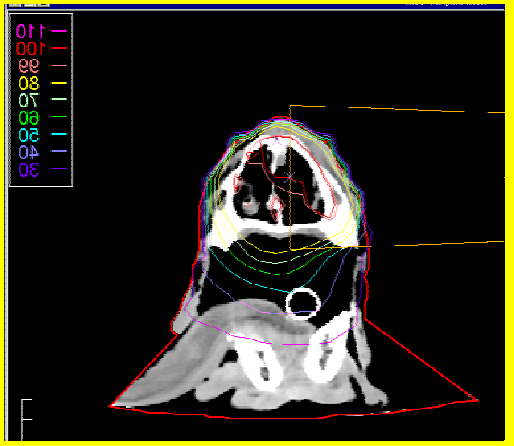
ロンジュールにより採材



術前CT



術後CT



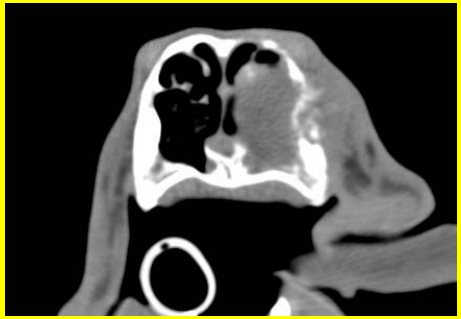
線量マップ

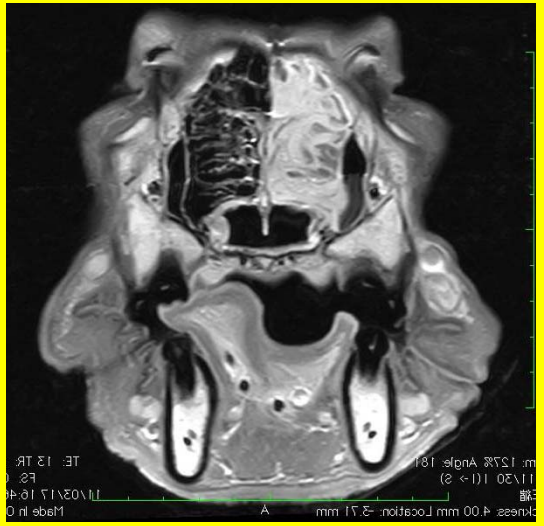
症例5　鼻腔内骨肉腫

- 第842病日　骨肉腫再発
- 進行度　T2M0

✓Ⅱ期がん、緩和的治療が目的
✓骨肉腫の再発であり、外科的切除での治療は困難
✓耐容線量の問題からこの時点では再度の放射線療法は困難と判断

✓再発腫瘍による鼻出血および口腔内へ浸潤した腫瘍の増大抑制を目的とした温熱療法を実施した





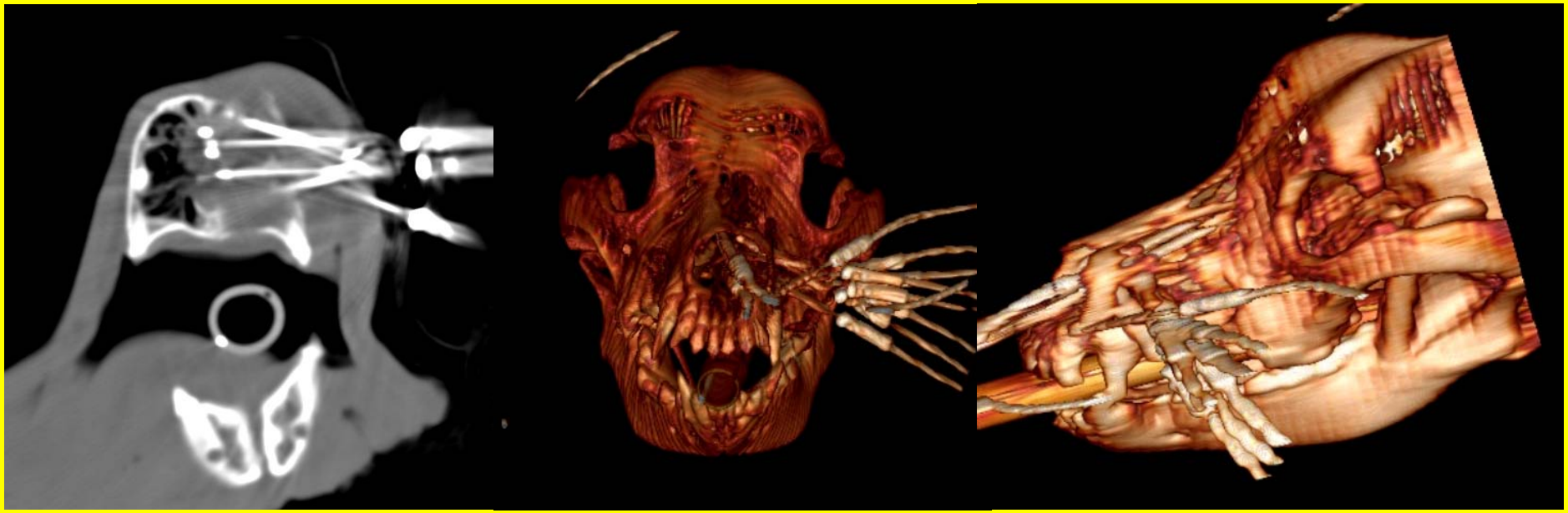
症例5　鼻腔内骨肉腫

温熱療法1回10本　5回実施　70℃10分間

温熱療法第0病日（骨肉腫治療開始より第869病日）

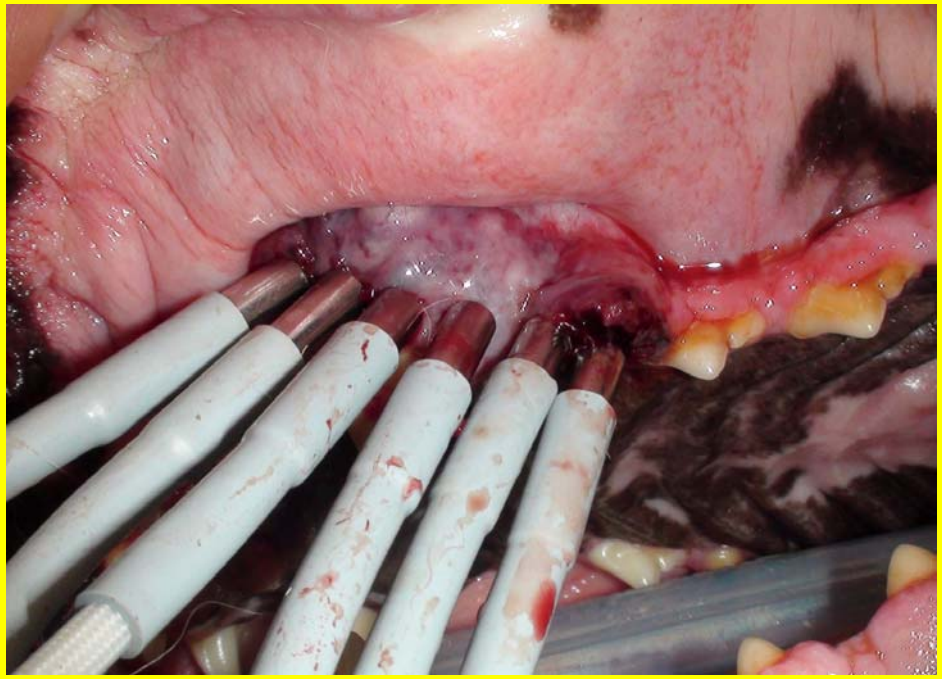
症例5　鼻腔内骨肉腫

温熱療法1回10本　5回実施　70℃10分間



症例5　鼻腔内骨肉腫

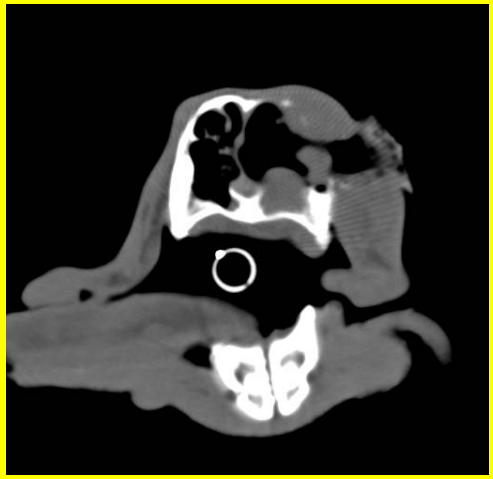
温熱療法1回10本　5回実施　70℃10分間



温熱療法第0病日（骨肉腫治療開始より第869病日）

症例5　鼻腔内骨肉腫

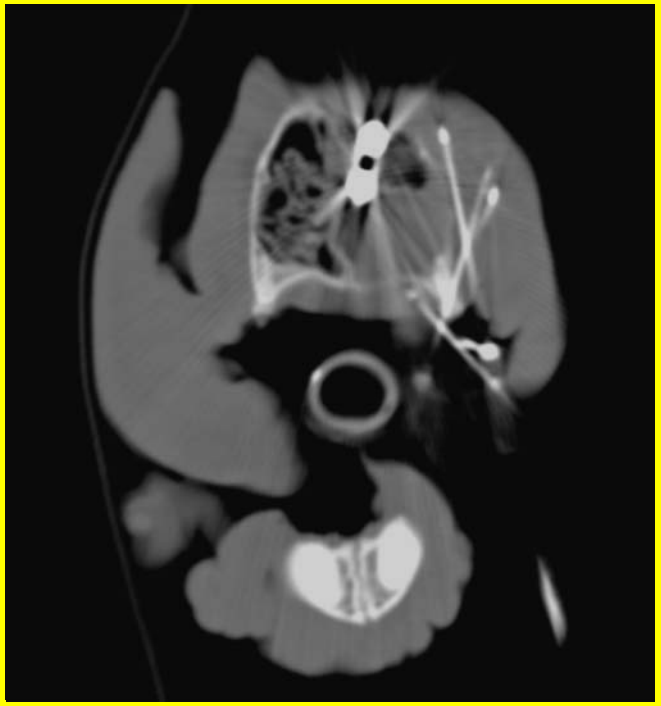
温熱療法1回10本　5回実施　70℃10分間



温熱療法第13病日（骨肉腫治療開始より第882病日）

症例5　鼻腔内骨肉腫

温熱療法1回10本　4回実施　70℃10分間



温熱療法第35病日（骨肉腫治療開始より第904病日）

症例5　鼻腔内骨肉種

- ✓ 温熱療法により鼻腔内骨肉腫の縮小が認められた
- ✓ 施術後より鼻出血はほとんど認められなくなった
- ✓ 口腔内へ浸潤した腫瘍は温熱療法により縮小したが、穿刺部周囲にて再発が短期間で認められた
- ✓ 複数回、口腔内へ浸潤した骨肉腫に対し温熱療法を行ったが、増大傾向をコントロールすることはできなかった

- ✓ 第100病日（骨肉腫治療より969病日）　多発性砲弾状肺転移および脾臓に9㎝大の腫瘍が認められた
- ✓ 第143病日（骨肉腫治療より1012病日）　自宅にて死亡

- ✓ 効果判定　PR→PD

症例6

症例6

- 犬
- ビーグル
- 15歳7カ月齢
- 去勢雄

- 左耳道内に腫瘤あり
- 腫瘤が自壊し、出血および感染を伴う状態
- 僧帽弁閉鎖不全症、三尖弁閉鎖不全症、肺動脈弁閉鎖不全症あり

症例6

- 耳道腫瘍　2.5×3cm
- 皮膚腫瘍　2×2×2cm
- 病理検査結果
  - 耳道：耳垢腺癌
  - 皮膚：悪性メラノーマ
- 進行度　T1N0M0

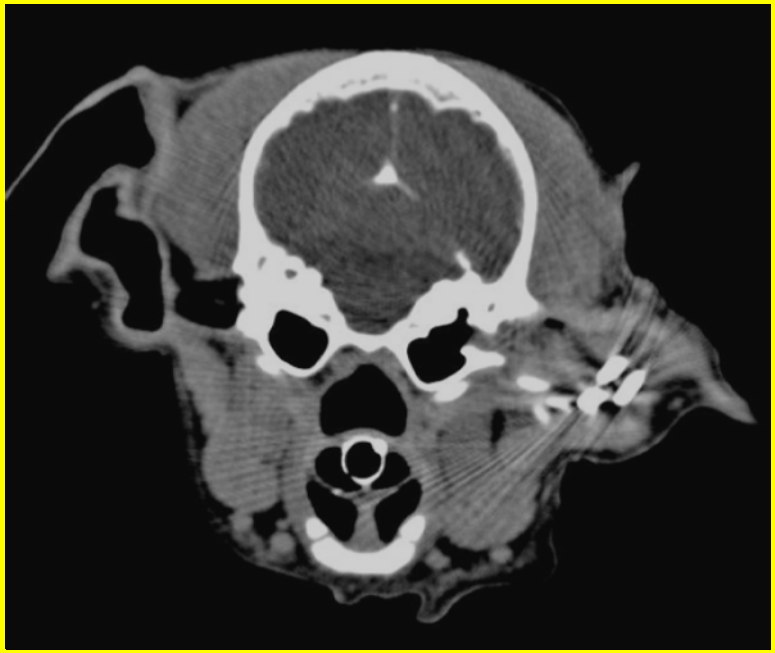
✓Ⅰ期がん

✓皮膚腫瘍および耳道腫瘍ともに拡大切除により根治の可能性あり

✓侵襲度の高い外科手術は希望されず、耳道腫瘍の増大、出血、感染のコントロールを希望されたため、温熱療法を実施した

症例6　耳垢腺癌・悪性メラノーマ

温熱療法1回5本　2回実施　70℃10分間



第0病日

症例6　耳垢腺癌・悪性メラノーマ

温熱療法1回5本　2回実施　70℃10分間

第0病日

症例6　耳垢腺癌・悪性メラノーマ

温熱療法終了直後

症例6　耳垢腺癌・悪性メラノーマ　臨床経過

第1病日

症例6　耳垢腺癌・悪性メラノーマ　臨床経過

第4病日

症例6　耳垢腺癌・悪性メラノーマ　臨床経過

第14病日

症例6　耳垢腺癌・悪性メラノーマ　臨床経過

第25病日

✓ 効果判定　CR

✓ 効果判定　PR

まとめ

- ✓ AMTC200を使用した温熱療法により、明らかな腫瘍の縮小が認められた
  CR2 PR4 PD1（6頭悪性腫瘍7部位に対し使用）
- ✓ 頭蓋内浸潤のある腫瘍に対する温熱療法の治療効果は期待できない
- ✓ 口腔内腫瘍や鼻腔内腫瘍では、腫瘍からの出血を軽減することができた
- ✓ 体表腫瘍（皮膚・皮下）では、術後に湿潤療法などの支持療法が必要
  であるが、非常に良好な経過を得ることができた
- ✓ 体表腫瘍・口腔内腫瘍・鼻腔内腫瘍に対するAMTC200を使用した
  温熱療法は有用である可能性が示唆された
- ✓ 今後、腫瘍に対する温熱療法の有用性について、さらに症例数を重ね、
  検討していく必要がある

謝辞

- 本講演の機会を頂きました株式会社アレクソン様に深謝いたします。

- 講演に際し、AMTC200使用のご協力を頂きました
株式会社アレクソン様、同社 高崎様
株式会社アドメテック 中住様、同社 中西様
四国エム･イー株式会社 井上様
に深謝いたします。